

**МИКРОБНАЯ КОЛОНИЗАЦИЯ КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ С
АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ: ВЗАИМОСВЯЗЬ С
ИММУНОЛОГИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ И КЛИНИЧЕСКОЙ
ТЯЖЕСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Носырева К. К. ^{1,2},
Елисютина О. Г. ^{1,3},
Смольников Е. В. ^{1,3},
Шуть Д. П. ^{1,2},
Феденко Е. С. ^{1,3},
Болдырева М. Н. ^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение "Государственный научный центр "Институт иммунологии" Федерального медико-биологического агентства, г. Москва, Российская Федерация.

² ООО "ДНК-ТЕХНОЛОГИЯ ТС", г. Москва, Российская Федерация.

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация.

MICROBIAL SKIN COLONIZATION IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS: ASSOCIATION WITH IMMUNOLOGICAL PARAMETERS AND CLINICAL DISEASE SEVERITY

Nosyreva K. K.^{a, b},
Elisyutina O.G.^{a, c},
Smolnikov E. V.^{a, c},
Shut D. P.^{a, b},
Fedenko E. S.^{a, c},
Boldyreva M. N.^{a, b}

^a National Research Center - Institute of Immunology of the Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russian Federation.

^b LLC "DNA TECHNOLOGY TS", Moscow, Russian Federation.

^c Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russian Federation.

Резюме

Атопический дерматит (АтД) представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи, характеризующееся нарушением эпидермального барьера, иммунной дисрегуляцией и изменением микробного биоценоза. В последние десятилетия наблюдается устойчивый рост его распространенности, что делает АтД одной из наиболее актуальных проблем дерматологии. Целью настоящего исследования явилась комплексная оценка бактериальной обсемененности кожи у пациентов с АтД с использованием количественной ПЦР в реальном времени и анализ ее взаимосвязи с клинико-иммунологическими параметрами заболевания. В проспективное исследование были включены 110 пациентов с АтД и 86 условно-здоровых лиц. Тяжесть заболевания оценивалась по шкале SCORAD, проводилось определение уровня общего IgE и клинического анализа крови, а количественная оценка микробиоты кожи выполнялась методом ПЦР-РВ. Результаты выявили значимое увеличение бактериальной нагрузки в группе АтД по сравнению с контролем: общая бактериальная масса была выше в 32 раза, а *Staphylococcus spp.* и *Staphylococcus aureus* – в 100 раз. Концентрация *Streptococcus spp.* значимо не отличалась. Обнаружена сильная положительная корреляция между индексом SCORAD, уровнем общего IgE, абсолютным числом эозинофилов и количеством ОБМ, *Staphylococcus spp.* и *S. aureus*, в то время как для *Streptococcus spp.* выявлена слабая отрицательная корреляция. У пациентов с тяжелым течением АтД уровень IgE был достоверно выше. Полученные данные подтверждают центральную роль *S. aureus* и микробного дисбиоза в патогенезе АтД. Установленные пороговые значения бактериальной нагрузки (ОБМ > 5,0 lg копий/мл, *S. aureus* > 4,0 lg копий/мл) могут служить объективными критериями для назначения таргетной антимикробной терапии.

Ключевые слова: Атопический дерматит, бактериальные инфекции, ПЦР-РВ, молекулярная диагностика, *S. aureus*, тяжесть АтД.

Abstract

Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin disease characterized by impaired epidermal barrier function, immune dysregulation, and altered microbial ecology. In recent decades, there has been a steady increase in its prevalence, making AD one of the most pressing issues in dermatology. The aim of this study was to comprehensively assess bacterial skin colonization in patients with AD using real-time quantitative PCR and to analyze its relationship with clinical and immunological parameters of the disease.

A prospective study included 110 patients with AD and 86 apparently healthy individuals. Disease severity was assessed using the SCORAD index; total IgE levels and complete blood count were measured, and quantification of skin microbiota was performed by real-time PCR. The results revealed a significant increase in bacterial load in the AD group compared to controls: total bacterial mass was 32 times higher, while *Staphylococcus* spp. and *Staphylococcus aureus* were 100 times higher. The concentration of *Streptococcus* spp. did not differ significantly.

A strong positive correlation was found between the SCORAD index, total IgE level, absolute eosinophil count, and the quantity of total bacterial mass, *Staphylococcus* spp., and *S. aureus*, whereas a weak negative correlation was observed for *Streptococcus* spp. Patients with severe AD had significantly higher IgE levels.

The obtained data confirm the central role of *S. aureus* and microbial dysbiosis in the pathogenesis of AD. The established threshold values of bacterial load (total bacterial mass > 5.0 log copies/mL, *S. aureus* > 4.0 log copies/mL) may serve as objective criteria for prescribing targeted antimicrobial therapy.

Keywords: Atopic dermatitis, bacterial infections, RT-PCR, molecular diagnostics, *S. aureus*, severity of AD

1 Введение

Атопический дерматит (АтД) представляет собой хроническое воспалительное заболевание кожи, характеризующееся нарушением эпидермального барьера, иммунной дисрегуляцией и изменением микробного биоценоза кожных покровов [1,2]. В последние десятилетия наблюдается устойчивый рост распространенности АтД, что делает его одной из наиболее актуальных проблем современной дерматологии [3]. АтД является одним из наиболее частых заболеваний кожи, распространенность которого достигает до 20% среди детей и до 10% среди взрослых. Манифестация кожного процесса в 50% случаев происходит на первом году жизни и в 85% – до пятилетнего возраста, и может быть предвестником развития других аллергических заболеваний: аллергического ринита, бронхиальной астмы и пищевой аллергии [4,5]. Клинические проявления АтД разнообразны и могут меняться с течением времени в зависимости от возраста пациента, а также продолжительности течения заболевания [4,6]. Острая фаза АтД характеризуется яркой эритемой и отеком, тогда как в период хронической фазы клиническая картина представлена участками выраженного ксероза, лихенификации [6].

Значимую роль в развитии АтД играет взаимодействие внутренних и внешних этиологических факторов. Среди них выделяют воздействие факторов окружающей среды, отягощенный семейный анамнез в отношении атопических заболеваний (атопический дерматит, бронхиальная астма и аллергический ринит), дефекты эпидермального барьера, дисбаланс микробиома кожи, дисрегуляцию врожденного и адаптивного иммунитета, а также различные эпигенетические механизмы регуляции экспрессии генов [1,7,8].

Центральное место в патогенезе АтД занимает воспалительный процесс в коже, характеризующийся активацией клеток Лангерганса, дендритных и врожденных лимфоидных клеток. В результате дефекта эпидермального барьера цитокиновый профиль смещается в сторону Th2-опосредованного иммунного ответа, что ведет к подавлению Th1-опосредованного противоинфекционного иммунного ответа, тем самым способствуя колонизации кожи *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), различными видами грибов рода *Malassezia* и вирусами [9, 10, 11]. Одним из ключевых аспектов патогенеза АтД является изменение микробиома кожи, в частности, повышенная колонизация *Staphylococcus aureus* [12]. Так, исследования Leyden et al. (1974) впервые продемонстрировали, что количество *S. aureus* на коже пациентов с АтД может превышать таковое у здоровых лиц в 100-1000 раз [13]. Эта фундаментальная работа положила начало активному изучению роли бактериальной обсемененности в патогенезе заболевания.

Современные исследования показывают, что *S. aureus* не просто колонизирует кожу пациентов с АтД, но и активно участвует в поддержании воспалительного процесса через продукцию энтеротоксинов, суперантигенов и других факторов вирулентности. Экзотоксины *S. aureus* (SEA, SEB)

способны индуцировать активацию Т-лимфоцитов, усиливать Th2-иммунный ответ и стимулировать продукцию IgE, тем самым усугубляя течение заболевания [14,15]. Важным аспектом является взаимодействие между различными компонентами микробиома кожи. Дисбаланс в микробном сообществе кожи при АД характеризуется не только увеличением численности *S. aureus*, но и снижением общего бактериального разнообразия [16, 17].

Традиционные методы микробиологической диагностики, основанные на культуральных исследованиях, обладают ограниченной чувствительностью и не позволяют оценить полный спектр микробных сообществ [18,19]. Современные молекулярно-генетические методы, в частности количественная ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ), предоставляют новые возможности для более точной оценки бактериальной нагрузки и изучения особенностей микробиома при АД [20].

Несмотря на значительный прогресс в понимании роли микробного фактора в патогенезе АД, многие аспекты остаются недостаточно изученными. Мало данных о корреляции между уровнем бактериальной обсемененности, клинической тяжестью заболевания и иммунологическими параметрами АД.

Целью настоящего исследования явилась комплексная оценка бактериальной обсемененности кожи у пациентов с атопическим дерматитом с использованием современных молекулярно-генетических методов и анализ ее взаимосвязи с клинико-иммунологическими параметрами заболевания.

2 Материалы и методы

В рамках настоящего исследования было проведено проспективное не рандомизированное исследование, в ходе которого были сформированы две группы наблюдения: основная группа, включающая пациентов с подтвержденным диагнозом атопического дерматита (n=110), и контрольная группа сравнения (n=86), состоящая из условно-здоровых лиц. Возрастной диапазон участников обеих групп составил от 18 до 75 лет. Формирование клинической выборки пациентов с АД осуществлялось на базе ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России. Все участники исследования подписали информированное добровольное согласие. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России (протокол №7 от 07.08.2024 года). Для обеспечения репрезентативности выборки применялся метод сплошного включения пациентов, соответствующих критериям исследования, в период с августа 2024 по июнь 2025 года. Клинико-лабораторное обследование включало оценку тяжести заболевания по шкале SCORAD [21], определение уровня общего и специфических IgE, а также забор кожных соскобов для последующего молекулярно-генетического анализа (ПЦР-РВ). Забор материала у пациентов основной группы проводился в период обострения заболевания до начала терапии.

Критерии включения в основную группу «АтД» предусматривали наличие установленного диагноза АтД различной степени тяжести [22]. Критерии исключения составляли наличие системных иммуносупрессивных заболеваний, а также прием системных глюкокортикостероидов или антимикробных препаратов в течение 1 месяца, предшествующего включению в исследование. Для группы сравнения критерии включения предусматривали отсутствие хронических дерматологических заболеваний и аллергопатологии в анамнезе. Учитывая выраженную гетерогенность локализации кожных поражений у пациентов с АтД, которая включала различные анатомические зоны (плечи, кисти, голени, спина, грудь, лицо, волосистая часть головы, паховая область), для обеспечения максимальной корректности сравнительного анализа группа «Здоровые» была сформирована с учетом физиологических особенностей различных участков кожи: участки с физиологически сниженной сальной секрецией (N=43); участки с повышенной сальностью (N=43).

ПЦР-РВ

Забор клинического материала осуществляли методом кожных соскобов с использованием стерильных одноразовых скальпелей Certus №10 (Китай). Полученные образцы помещали в стерильные микроцентрифужные пробирки типа Эппендорф. Выделение тотальной ДНК проводили с использованием набора «ПРОБА-НК» (ООО «ДНК-Технология», Россия) в соответствии с инструкцией производителя.

Молекулярно-генетическое исследование микробиоты проводили методом полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РВ). Для амплификации использовали специфичные олигонуклеотидные праймеры и флуоресцентно меченные TaqMan-зонды, разработанные для детекции и количественной оценки следующих таксонов бактерий: общая бактериальная масса (универсальный маркер на основе консервативного участка гена 16S рРНК), *Staphylococcus* spp. (ген *tuf*), *Staphylococcus aureus* (ген *nuc*), *Streptococcus* spp. (ген *tuf*), *Streptococcus pyogenes* (ген *speB*), *Pseudomonas aeruginosa* (ген *oprL*).

Амплификацию проводили на амплификаторе «ДТпрайм 5M1» (НПО «ДНК-Технология», Россия) со следующим профилем температурных циклов: предварительная инкубация при 80°C в течение 30 с (активация ДНК-полимеразы); начальная денатурация при 94°C в течение 90 с; 5 циклов денатурации при 94°C (30 с) и отжига при 64°C (15 с) с детекцией флуоресцентного сигнала; 45 циклов денатурации при 94°C (10 с) и отжига при 64°C (15 с) с детекцией сигнала; финальное охлаждение при 94°C в течение 5 с. Общее число циклов амплификации составило 50. Детекцию флуоресцентного сигнала проводили на стадии отжига праймеров (64°C).

Количественную оценку проводили методом построения калибровочных кривых с использованием серийных разведений стандартных образцов ДНК с известной концентрацией. Полученные значения выражали в десятичных логарифмах количества копий ДНК на миллилитр (lg копий/мл).

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Python 3.9 с применением библиотек SciPy, StatsModels и Pandas. Проверка распределения количественных переменных на нормальность осуществлялась с помощью критерия Шапиро-Уилка. В связи с отклонением большинства показателей от нормального распределения, для сравнения независимых групп применялся непараметрический критерий Манна-Уитни (или U-тест). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Корреляционный анализ проводился с вычислением коэффициента корреляции Спирмена. Различия между рандомизированными группами оценивались с помощью методов описательной статистики [Me (Q25; Q75)].

3 Результаты

Количественный анализ бактериальной обсемененности выявил значимые различия между группой «Здоровые» и группой «АтД». Общая бактериальная масса (ОБМ) в группе здоровых лиц составила $3,7 \lg$ копий/мл [3,1; 4,3], в то время как в группе пациентов с АтД данный показатель был достоверно выше — $5,2 \lg$ копий/мл [4,3; 6,2] ($p < 0,001$), что соответствует 32-кратному увеличению абсолютного количества бактерий. Аналогичная динамика наблюдалась для *Staphylococcus spp.*: медианное значение в контрольной группе — $2,9 \lg$ копий/мл [2,4; 3,5], в группе АтД — $4,9 \lg$ копий/мл [4,1; 5,6] ($p < 0,001$), что отражает 100-кратное увеличение концентрации. Наиболее выраженные различия были зарегистрированы для *Staphylococcus aureus*: в группе здоровых лиц концентрация составила $2,1 \lg$ копий/мл [2,0; 2,5], тогда как у пациентов с АтД данный показатель достигал $4,1 \lg$ копий/мл [3,4; 5,0] ($p < 0,001$), что соответствует 100-кратному увеличению бактериальной нагрузки. В отличие от стафилококков, концентрация *Streptococcus spp.* не имела статистически значимых различий между группами: в контрольной группе — $2,8 \lg$ копий/мл [2,1; 3,3], в группе АтД — $3,1 \lg$ копий/мл [2,8; 3,6] ($p = 0,132$), что эквивалентно всего 2-кратному увеличению. (табл.1) ДНК *Streptococcus pyogenes* не была обнаружена ни в одной исследуемой группе. Показатели *Streptococcus pyogenes* и *Pseudomonas aeruginosa* не представлены в сводной таблице из-за недостаточной выборки, что делает статистический анализ между группами недостаточно репрезентативным.

Анализ иммунологических показателей в зависимости от тяжести АтД, оцененной по шкале SCORAD, выявил ряд статистически значимых закономерностей. У пациентов с тяжелым течением АтД ($n=58$) медианный уровень общего IgE был достоверно выше и составлял 731 [236; 2531] МЕ/мл, в то время как в группах с легким ($n=15$) и среднетяжелым ($n=37$) течением заболевания этот показатель был значимо ниже — 119 [39; 221] МЕ/мл и 104.5 [28; 357] МЕ/мл соответственно. Аналогичная положительная динамика наблюдалась в абсолютном количестве эозинофилов: их медианный уровень прогрессивно увеличивался с 0,17 [0,10; 0,20] $\times 10^9/\text{л}$ в группе с легким

течением до $0,25 [0,12; 0,42] \times 10^9/\text{л}$ при средней тяжести и достигал $0,47 [0,18; 0,81] \times 10^9/\text{л}$ у пациентов с тяжелым АД. (табл.2) Значения остальных изученных иммунологических и биохимических показателей (СОЭ, количество лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов и др.) статистически значимо не отличались между группами с разной степенью тяжести атопического дерматита.

При количественном анализе ОБМ, *Staphylococcus* spp. и *Staphylococcus aureus* мы обнаружили статистически значимую ($p < 0,01$) положительную зависимость между индексом SCORAD и уровнем бактериальной обсемененности кожи у пациентов с АД. (рис. 1) Так, при тяжелом течении атопического дерматита определяемая концентрация ОБМ превышала показатели легкой формы в 400 раз, а *S. aureus* в 250 раз.

Так же с помощью анализа корреляционных взаимосвязей мы выявили статистически значимые положительные ассоциации между тяжестью атопического дерматита (индекс SCORAD) и ключевыми иммунологическими и микробиологическими параметрами.

Была обнаружена сильная положительная корреляция между уровнем общего IgE и индексом SCORAD ($p < 0.001$), что подтверждает его роль как ключевого иммунологического маркера тяжести заболевания.

Количественный анализ ДНК продемонстрировал достоверные корреляции между тяжестью АД и количеством основных бактериальных таксонов на коже для ОБМ ($p < 0.001$), *Staphylococcus* spp. ($p < 0.001$) и *Staphylococcus aureus* ($p < 0.001$). Однако для *Streptococcus* spp была выявлена отрицательная корреляция. (рис.2)

4 Обсуждения

Проведенное сравнительное исследование выявило фундаментальные различия в количественных показателях микробного сообщества кожи у пациентов с атопическим дерматитом по сравнению со здоровыми лицами. Полученные данные демонстрируют не просто количественное увеличение бактериальной нагрузки, но и качественное изменение микробиома, характеризующееся выраженным доминированием *Staphylococcus aureus*.

Особого внимания заслуживает выявленная 100-кратная разница в концентрации *S. aureus* между 2-мя сравниваемыми группами «Здоровые» и «АД», что согласуется с современными представлениями о ключевой роли этого патогена в патогенезе АД. Важным аспектом является избирательный характер дисбиоза - в то время как стафилококковая нагрузка увеличивается на 2 порядка, концентрация *Streptococcus* spp. остается практически неизменной. Это подтверждает гипотезу о специфическом характере микробного дисбаланса при АД, а не о генерализованном увеличении бактериальной обсемененности.

Выявленные количественные параметры бактериальной нагрузки могут служить объективными биомаркером тяжести заболевания и мишенью для терапевтического вмешательства. В частности, пороговое значение *S. aureus* >

4.0 Ig копий/мл может рассматриваться как критерий для назначения антистафилококковой терапии для пациентов с АтД.

Результаты исследования демонстрируют четкие патогенетические закономерности атопического дерматита. Выявлена выраженная корреляция между тяжестью заболевания по шкале SCORAD и уровнем IgE, что подтверждает ключевую роль Th2-опосредованного иммунного ответа в патогенезе заболевания. Установлено, что бактериальная обсемененность кожи (ОБМ) преимущественно определяется стафилококковой флорой (*Staphylococcus* spp. - *S. aureus*), что подчеркивает значение микробного дисбиоза в поддержании воспалительного процесса. Однако нельзя считать всех пациентов с АтД идентичными с точки зрения микробного профиля. Требуется индивидуальная оценка микробиома для выбора таргетной-терапии (например, антистафилококковой или противогрибковой). Так, пациенты с высоким уровнем *S. aureus* могут лучше отвечать на антибиотики, в то время как при доминировании грибов оправдано применение антимикотиков [9,23,24,25]. Высокая вариабельность соотношения *S. aureus* к общей бактериальной массе демонстрирует широкий разброс значений, что указывает на значительные межиндивидуальные различия в микробном составе кожи у пациентов с атопическим дерматитом. Отсутствие выраженной линейной зависимости между долей *S. aureus* и тяжестью заболевания по шкале SCORAD подчеркивает, что относительная численность данного патогена не является главным предиктором клинической тяжести. При этом наблюдается концентрация большинства значений в диапазоне 40-80 баллов по SCORAD при доле *S. aureus* 50-80%, что свидетельствует о сохранении определенных закономерностей микробного дисбиоза в условиях высокой вариабельности. При прогрессировании заболевания происходит пропорциональное увеличение как общей бактериальной массы, так и абсолютного количества *S. aureus*, в то время как их относительное соотношение может оставаться стабильным. Это подчеркивает важность количественных, а не относительных оценок бактериальной нагрузки для объективного мониторинга микробного дисбиоза при атопическом дерматите. С точки зрения прогнозирования, высокая абсолютная концентрация *S. aureus* служит достоверным маркером тяжелого течения заболевания, даже если относительная доля этого микроорганизма невелика.

Одновременно отмечаются сопутствующие повышение уровня IgE и эозинофилия, что подтверждает аллергическую природу воспаления и системный характер иммунологических нарушений. В отличие от локальных маркеров, системные показатели воспаления (СОЭ, лейкоциты) слабо коррелируют с активностью заболевания, что свидетельствует о преимущественно локальном характере воспалительного процесса при атопическом дерматите. Тяжелые формы атопического дерматита с развитием гипериммунного ответа, характеризующиеся экстремально высокими уровнями общего IgE (нередко превышающими 10 000 МЕ/мл), достоверно чаще формируются у взрослых пациентов. Эта закономерность, по-видимому,

обусловлена совокупностью факторов, связанных с длительностью и персистенцией заболевания. Длительное антигенное воздействие на иммунную систему при хроническом течении АД приводит к прогрессирующей сенсибилизации и поликлональной активации В-лимфоцитов, что проявляется в неконтролируемой гиперпродукции IgE. Персистенция воспаления в коже поддерживает постоянную стимуляцию Th2-иммунного ответа с повышенной выработкой интерлейкинов IL-4 и IL-13, которые являются ключевыми цитокинами, индуцирующими переключение изотипа иммуноглобулинов на синтез IgE. Кроме того, с возрастом происходит накопление сенсибилизации к новым аллергенам, что дополнительно усугубляет иммунологическую дисрегуляцию.

Полученные данные полностью соответствуют современной картине патогенеза атопического дерматита, в основе которой лежит триада взаимосвязанных нарушений: дисфункция эпидермального барьера, Th2-поляризованный иммунный ответ с гиперпродукцией IgE и колонизация кожи *S. aureus*, создающие порочный круг хронического воспаления [26].

В отличие от *Staphylococcus* spp, обсемененность *Streptococcus* spp. демонстрирует обратную зависимость от тяжести патологического процесса. Наличие умеренной отрицательной корреляции с уровнем IgE и слабой отрицательной тенденции с индексом SCORAD позволяет предположить, что *Streptococcus* spp. может не играть значимой патогенной роли в обострении атопического дерматита и, возможно, даже ассоциирован с менее выраженным иммунным ответом и более легким течением заболевания по сравнению с *Staphylococcus aureus*.

5 Заключение

Полученные результаты подчеркивают необходимость использования количественных молекулярно-генетических методов для объективной оценки микробного дисбиоза при АД. Выявленные пороговые значения бактериальной нагрузки (ОБМ > 5.0 lg копий/мл, *S. aureus* > 4.0 lg копий/мл) могут служить объективными критериями для назначения антимикробной терапии. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят разработать персонализированные подходы к коррекции микробиомных нарушений у пациентов с атопическим дерматитом. Особенно важно отметить, что традиционные культуральные методы не позволяют адекватно оценить выявленные количественные различия, что подчеркивает преимущества молекулярно-генетических методов диагностики в ведении пациентов с АД.

Перспективным направлением дальнейших исследований представляется изучение взаимосвязи между количественными показателями бактериальной нагрузки и экспрессией генов, связанных с барьерной функцией кожи и иммунным ответом, что может способствовать разработке персонализированных подходов к терапии АД.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Сравнение показателей бактериальной обсемененности.

Table 1. Comparison of Bacterial Colonization Levels.

Показатель Parameter	Группа «Здоровые» Group "Healthy" Me [Q25; Q75]	Группа «АтД» Group "AD" Me [Q25; Q75]	p-value
ОБМ, lg (копий/мл) TBM, lg (copies/mL)	3.7 [3.1; 4.3]	5.2 [4.3; 6.2]	<0,001
<i>Staphylococcus</i> <i>spp.</i> , lg (копий/мл) lg (copies/mL)	2.9 (2.4; 3.5)	4.9 [4.1; 5.6]	<0,001
<i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i> , lg (копий/мл) lg (copies/mL)	2.1 [2.0; 2.5]	4.1 [3.4; 5.0]	<0,001
<i>Streptococcus spp.</i> , lg (копий/мл) lg (copies/mL)	2.8 [2.1; 3.3]	3.1 [2.8; 3.6]	0,132

Таблица 2. Иммунологические показатели в зависимости от тяжести АД.
Table 2. Immunological parameters depending on the severity of AD.

Показатель Parameter	Единица измерения Unit of Measure	Легкая степень (SCORAD < 25) Mild AD	Средняя степень (SCORAD 25-50) Moderate AD	Тяжелая степень (SCORAD > 50) Severe AD
Возраст Age	Лет years	21,0 [13,0;29,0]	29,0 [19,0;41,0]	32,5 [21,0;45,0]
SCORAD Me [Q25; Q75]	Индекс index	23,0 [21,0;24,0]	40,4 [34,0;46,0]	67,2 [54,5;78,8]
СОЭ ESR Me [Q25; Q75]	мм/ч mm/h	2,0 [2,0;3,0]	3,0 (2,0;5,0)	5,0 [2,0;9,0]
Эритроциты Red Blood Cells (RBC) Me [Q25; Q75]	10 ¹² /л 10 ¹² /L	4,50 [4,12;5,20]	4,32 [4,12;4,74]	4,46 [4,12;4,92]
Тромбоциты Platelets Me [Q25; Q75]	10 ⁹ /л 10 ⁹ /L	227,0 [186,0; 303,0]	262,0 [223,0;303,0]	267,0 [223,0;314,0]
Лейкоциты White Blood Cells (WBC) Me [Q25; Q75]	10 ⁹ /л 10 ⁹ /L	6,00 [5,40; 7,10]	6,40 [5,55;7,20]	6,70 [5,30;8,10]
Эозинофилы Eosinophils Me [Q25; Q75]	10 ⁹ /л 10 ⁹ /L	0,17 [0,10;0,20]	0,25 [0,12;0,42]	0,47 [0,18;0,81]
Базофилы Basophils Me [Q25; Q75]	10 ⁹ /л 10 ⁹ /L	0,04 [0,02;0,05]	0,05 [0,03;0,08]	0,05 [0,02;0,09]
Нейтрофилы Neutrophils Me [Q25; Q75]	10 ⁹ /л 10 ⁹ /L	3,50 [2,70;4,30]	3,60 [2,70;4,30]	3,80 [2,70;5,20]

МИКРОБНАЯ КОЛОНИЗАЦИЯ КОЖИ И ТЯЖЕСТЬ АД
MICROBIAL SKIN COLONIZATION AND SEVERITY OF AD

Показатель Parameter	Единица измерения Unit of Measure	Легкая степень (SCORAD < 25) Mild AD	Средняя степень (SCORAD 25-50) Moderate AD	Тяжелая степень (SCORAD > 50) Severe AD
Моноциты Monocytes Me [Q25; Q75]	10 ⁹ /л 10 ⁹ /L	0,56 [0,42;0,60]	0,54 [0,45;0,60]	0,56 [0,45;0,63]
Лимфоциты Lymphocytes Me [Q25; Q75]	10 ⁹ /л 10 ⁹ /L	1,74 [1,38;2,00]	1,91 [1,57;2,37]	1,72 [1,41;2,09]
IgE общий Total IgE Me [Q25; Q75]	МЕ/мл IU/mL	119,0 [39,0;221,0]	104,5 [28,0;357,0]	731,0 [236,0;2531,0]

РИСУНКИ

Рисунок 1. а) Зависимость бактериальной обсемененности от тяжести АД; **б)** Средняя бактериальная обсемененность по группам тяжести АД.

Figure 1. a) Relationship between bacterial load and severity of AD; **b)** Mean bacterial load by AD severity group.

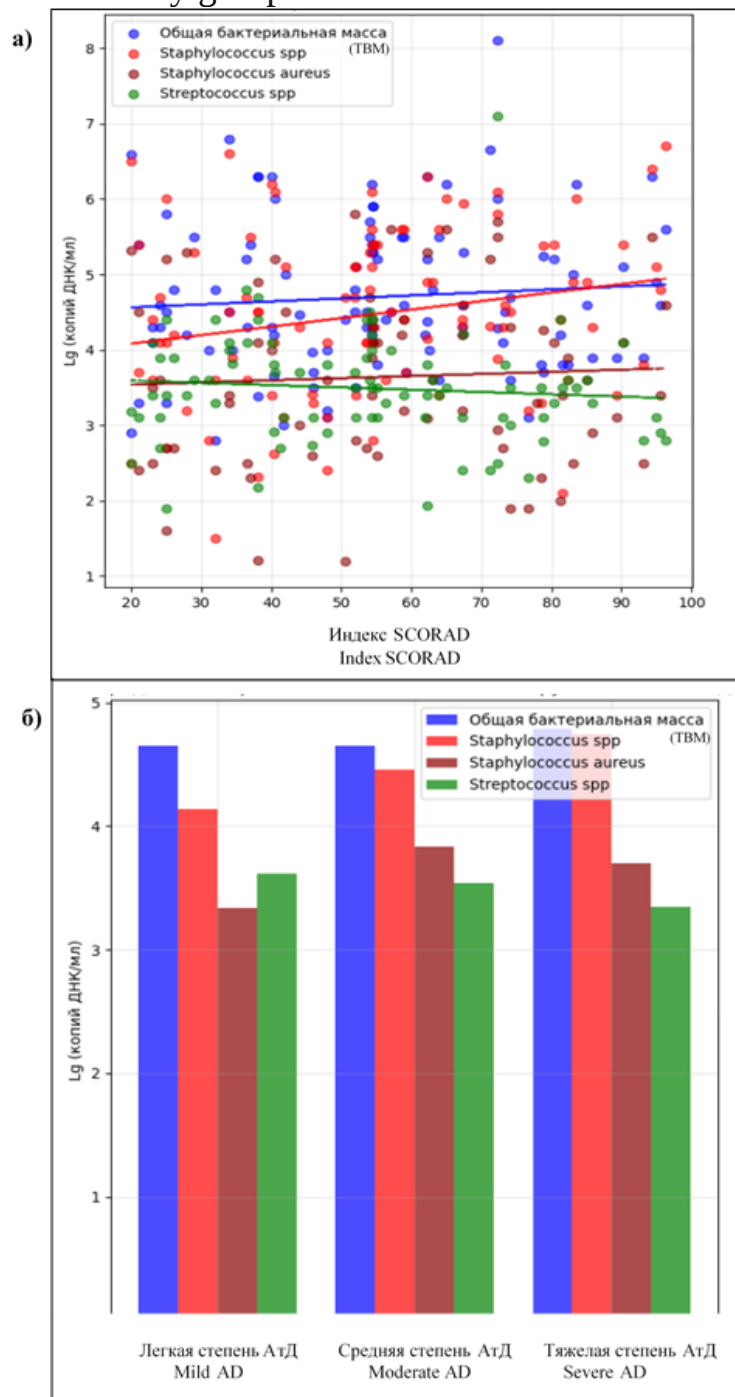
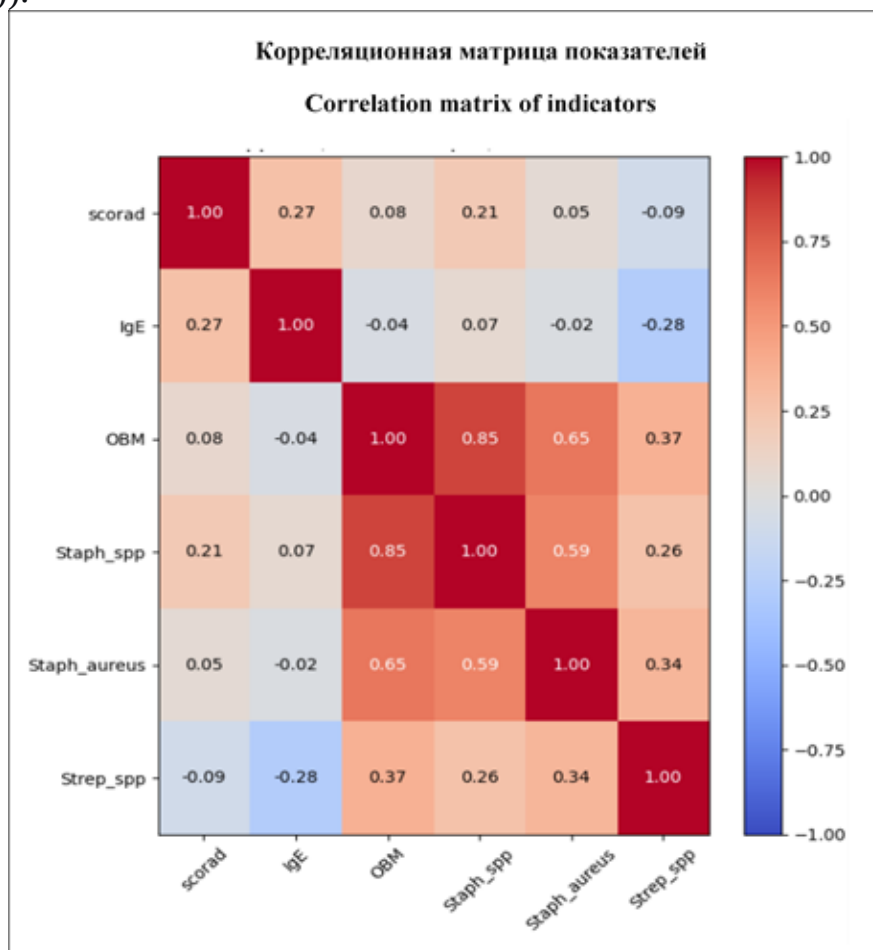


Рисунок 2. Корреляционная матрица показателей у пациентов с АД. (красный цвет - сильная положительная корреляция (близко к +1); белый/светлый цвет - слабая или отсутствующая корреляция (близко к 0); синий цвет - сильная отрицательная корреляция (близко к -1))

Figure 2. Correlation matrix of parameters in patients with AD. (Red color indicates a strong positive correlation (close to +1); white/light color indicates a weak or absent correlation (close to 0); blue color indicates a strong negative correlation (close to -1)).



Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Носырева Ксения Константиновна – ст. научный сотрудник ООО «ДНК-Технология-ТС», ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Российская Федерация;

ORCID: [0000-0002-4683-5746](https://orcid.org/0000-0002-4683-5746);

e-mail: kseniya_vedrinskaya@mail.ru

Nosyreva K Kseniia – Leader Researcher LLC "DNA TECHNOLOGY TS», NRC Institute of Immunology FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation;

ORCID: [0000-0002-4683-5746](https://orcid.org/0000-0002-4683-5746);

e-mail: kseniya_vedrinskaya@mail.ru

Блок 2. Информация об авторах

Елисютина Ольга Гурьевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГБУ ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, зав. кафедры иммунологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН Минобрнауки России, Москва, Российская Федерация

E-mail: el-olga@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4609-2591>

Olga G. Elisyutina – MD, PhD, Leader Researcher, NRC Institute of Immunology FMBA of Russia; Head of the Immunology Chair of the Medical Institute of RUDN named after P. Lumumba, MSHE of Russia, Moscow, Russian Federation

E-mail: el-olga@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4609-2591>

Смольников Евгений Валентинович – научный сотрудник отделения иммунопатологии взрослых ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России; ст. преподаватель кафедры иммунологии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН им. П. Лумумбы Минобрнауки России, Российская Федерация

E-mail: qwertil2010@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1302-4178>

Eugeni V. Smolnikov – Researcher of the Skin Allergology and Immunopathology Dept., NRC Institute of Immunology, FMBA of Russia; Senior Lecturer of the Immunology Chair of the Medical Institute of RUDN named after P. Lumumba, MSHE of Russia, Moscow, Russian Federation

E-mail: qwertil2010@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1302-4178>

Шуть Диана Павловна – научный сотрудник ООО «ДНК-Технология-ТС», Москва, Российская Федерация, ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Российская Федерация

E-mail: shut@dna-technology.ru

Shut P. Diana – Researcher LLC "DNA TECHNOLOGY TS», Moscow, Russian Federation, NRC Institute of Immunology FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation

E-mail: shut@dna-technology.ru

<https://orcid.org/0009-0003-4659-5919>

Феденко Елена Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением аллергологии и иммунопатологии кожи ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Российская Федерация

E-mail: efedks@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3358-5087>

Elena S. Fedenko – MD, PhD, Prof., Head of the Skin Allergology and Immunopathology Dept., NRC Institute of Immunology, FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation

E-mail: efedks@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3358-5087>

Болдырева Маргарита Николаевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела иммуногенетики ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Российская Федерация

E-mail: m.n.boldyreva@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2641-3471>

Margarita N. Boldyreva – MD, PhD, Leader Researcher of Immunogenetics Department, NRC Institute of Immunology, FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation

E-mail: m.n.boldyreva@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2641-3471>

Блок 3. Метаданные статьи

МИКРОБНАЯ КОЛОНИЗАЦИЯ КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ
ДЕРМАТИТОМ: ВЗАИМОСВЯЗЬ С ИММУНОЛОГИЧЕСКИМИ
ПАРАМЕТРАМИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ТЯЖЕСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ
MICROBIAL SKIN COLONIZATION IN PATIENTS WITH ATOPIC
DERMATITIS: ASSOCIATION WITH IMMUNOLOGICAL PARAMETERS
AND CLINICAL DISEASE SEVERITY

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

МИКРОБНАЯ КОЛОНИЗАЦИЯ КОЖИ И ТЯЖЕСТЬ АД
MICROBIAL SKIN COLONIZATION AND SEVERITY OF AD

Ключевые слова: Атопический дерматит, бактериальные инфекции, ПЦР-РВ,
молекулярная диагностика, *S. aureus*, тяжесть АД

Keywords: Atopic dermatitis, bacterial infections, RT-PCR, molecular diagnostics,
S. aureus, severity of AD

Оригинальные статьи.

Количество страниц текста – 7,

Количество таблиц – 2,

Количество рисунков – 1.

16.09.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1	Weidinger S., Novak N. Atopic dermatitis. Lancet, 2016, Vol. 387, pp. 1109-1122.	-	[DOI 10.1016/S0140-6736(15)00149-X]
2	Bieber T. Atopic dermatitis. N Engl J Med . 2008 Apr 3;358(14):1483-94.	-	[DOI 10.1056/NEJMra074081]
3	Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors. Ann Nutr Metab . 2015;66 Suppl 1:8-16.	-	[DOI 10.1159/000370220]
4	Laughter M.R., Maymone M.B.C., Mashayekhi S., Arents B.W.M., Karimkhani C., Langan S.M. et al. The global burden of atopic dermatitis: lessons from the Global Burden of Disease Study 1990–2017. Br J Dermatol, 2021, Vol. 184, no. 2, pp. 304–309.	-	[DOI 10.1111/bjd.19580]
5	Tao Z., Jinho Y., Min H.O., Zhu Z. The atopic march: progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and	-	[DOI 10.4168/aair.2011.3.2.67]

	asthma. Allergy Asthma Immunol Res, 2011, Vol. 3, no. 2, pp. 67-73.		
6	Criado P.R., Miot Hélio A., Bueno-Filho R., Ianhez M. et al. Update on the pathogenesis of atopic dermatitis. An Bras Dermatol . 2024 Nov-Dec;99(6):895-915.	-	[DOI 10.1016/j.abd.2024.06.001]
7	Czarnowicki T., Krueger J., Guttman-Yassky E. Novel concepts of prevention and treatment of atopic dermatitis through barrier and immune manipulations with implications for the atopic march. J Allergy Clin Immunol, 2017, Vol. 139, pp. 1723–1734.	-	[DOI 10.1016/j.jaci.2017.04.004]
8	Montero-Vilchez T., Segura-Fernández-Nogueras M.V., Pérez-Rodríguez I., Soler-Gongora M., Martínez-Lopez A., Fernández-González A., Molina-Leyva A., Arias-Santiago S. Skin Barrier Function in Psoriasis and Atopic Dermatitis: Transepidermal Water Loss and Temperature as Useful Tools to Assess Disease Severity. J Clin Med, 2021, Vol. 10, no. 2, p. 359.	-	[DOI 10.3390/jcm10020359]

9	Чернушевич Д.Д., Елисютина О.Г., Феденко Е.С. Особенности микробиома кожи и современные возможности лечения осложнённых форм атопического дерматита // Российский аллергологический журнал. 2023 Т. 20, № 1. С. 63–73.	Chernushevich D.D., Elisyutina O.G., Fedenko E.S. Skin microbiome and modern treatment options for complicated forms of atopic dermatitis. Russ J Allergy, 2023, Vol. 20, no. 1, pp. 63-73.	https://rusalljournal.ru/raj/article/view/6221/ru_RU
10	Paller A.S., Kong H.H., Seed P., Naik S., Scharschmidt T.C., Gallo R.L., Luger T., Irvine A.D. The microbiome in patients with atopic dermatitis. J. Allergy Clin. Immunol., 2019, Vol. 143, pp. 26-35.	-	[DOI 10.1016/j.jaci.2018.11.015]
11	Kong H.H., Oh J., Deming C., Conlan S., Grice E.A., Beatson M.A., et al. Temporal shifts in the skin microbiome associated with disease flares and treatment in children with atopic dermatitis. Genome Res. 2012 May;22(5):850-9.	-	[DOI 10.1101/gr.131029.111]
12	Meylan P., Lang C., Mermoud S., Johannsen A., Norrenberg S., Hohl D., Vial Y., Prod'hom G., Greub G., Kypriotou M., Christen-Zaech S. Skin Colonization by Staphylococcus aureus	-	[DOI 10.1016/j.jid.2017.07.834]

	Precedes the Clinical Diagnosis of Atopic Dermatitis in Infancy. J Investig Dermatol, 2017, Vol. 137, pp. 2497–2504.		
13	Leyden J.J., Marples R.R., Kligman A. M. Staphylococcus aureus in the lesions of atopic dermatitis Br J Dermatol.1974 May;90(5):525-30.	-	[DOI 10.1111/j.1365-2133.1974.tb06447.x.]
14	Langer K., Breuer K., Kapp A., Werfel T. Staphylococcus aureus-derived enterotoxins enhance house dust mite-induced patch test reactions in atopic dermatitis.Exp Dermatol . 2007 Feb;16(2):124-9.	-	[DOI 10.1111/j.1600-0625.2006.00523.x.]
15	Bunikowski R., Mielke M. E., Skarabis H., Worm M., Anagnostopoulos I., Kolde G., Wahn U., Renz H. Evidence for a disease-promoting effect of Staphylococcus aureus-derived exotoxins in atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2000 Apr;105(4):814-9.	-	[DOI 10.1067/mai.2000.105528]
16	Kobayashi T., Glatz M., Horiuchi K., Kawasaki H., Akiyama H..Dysbiosis and Staphylococcus aureus	-	[DOI 10.1016/j.immuni.2015.03.014 ,14]

	Colonization Drives Inflammation in Atopic Dermatitis. <i>Immunity</i> . 2015 Apr 21;42(4):756-66.		
17	Meylan P., Lang C., Mermoud S., Johannsen A., Norrenberg S. Skin Colonization by <i>Staphylococcus aureus</i> Precedes the Clinical Diagnosis of Atopic Dermatitis in Infancy. <i>J Invest Dermatol.</i> 2017 Dec;137(12):2497-2504.	-	[DOI 10.1016/j.jid.2017.07.834]
18	Grice E.A., Segre J.A. The skin microbiome. <i>Nat Rev Microbiol.</i> 2011;9(4):244-53.	-	[DOI 10.1038/nrmicro2537]
19	Kong H.H. Skin microbiome: genomics-based insights into the diversity and role of skin microbes. <i>Trends Mol Med.</i> 2011 Mar 4;17(6):320–328.	-	[DOI 10.1016/j.molmed.2011.01.013]
20	Савченко Н. В., Корнилов Д. О., Симарзина В. М., Тряпицын М. А., Нечаева Д. М., Бехтер А. А., Итани Т. М., Зорников Д. Л., Ворошилина Е. С. Пилотное исследование	Savcheno N.V., Kornilov D.O., Simarzina V.M., Tryapitsyn M.A., Nechaeva D.M., Bekhter A.A., Itani T.M., Zornikov D.L., Voroshilina E.S. Pilot study on	https://elibrary.ru/RXECGY

	возможностей метода ПЦР в реальном времени для обнаружения оппортунистических микроорганизмов в образцах с поверхности кожи. Вестник УГМУ. 2024. № 2	real-time PCR capabilities for the detection of opportunistic microorganisms in skin microbiome samples. USMU Med Bull, 2024, no. 2, pp. 61-74.	
21	Kunz B., Oranje A.P., Labreze L., Stalder J.F., Ring J., Taieb A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European task force on atopic dermatitis. Dermatol., 1997, Vol. 195, pp. 10–19.	-	[DOI 10.1159/000245677]
22	Российское общество дерматовенерологов и косметологов; Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов; Союз педиатров России. Атопический дерматит: Клинические рекомендации. 2023.	Russian Society of Dermatovenereologists and Cosmetologists; Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists; Union of Pediatricians of Russia. Atopic Dermatitis: Clinical Guidelines, 2023.	https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/265_2
23	Соколова Т.В., Сафонова Л.А., Кливитская Н.А. Ошибки в тактике лечения больных атопическим дерматитом, ассоциированным с	Sokolova T.V., Safonova L.A., Klivitskaya N.A. Medical mistakes in tactics of management of patients with atopic dermatitis	[DOI 10.17116/klinderma201615259-71]

	условно-патогенной дрожжевой микрофлорой (случаи из практики). Клиническая дерматология и венерология. 2016;15(2):59-71.	associated with opportunistic yeast microflora infection. Russ J Clin Dermatol Venereol, 2016, Vol. 15, no. 2, pp. 59-71.	
24	Kato N., Ohya Y., Ikeda M, Ebihara T., Katayama I. et al. Japanese guidelines for atopic dermatitis 2020. Allergol Int . 2020 Jul;69(3):356-369.	-	[DOI 10.1016/j.alit.2020.02.006]
25	Arzumanyan V.G., Magarshak O.O., Semenov B.F. Yeast fungi in patients with allergic diseases: species variety and sensitivity to antifungal drugs. Bull Exp Biol Med, 2000, Vol. 129, pp. 601–604.	-	https://link.springer.com/article/10.1007/BF02434889 [DOI 10.1007/BF02434889]
26	Edslev S. M., Agner T., Andersen P.S. Skin Microbiome in Atopic Dermatitis. Acta Derm Venereol . 2020 Jun 9;100(12):adv00164.	-	[DOI 10.2340/00015555-3514]